

氏 名	楠 木 啓 史
学 位 の 種 類	博士(医療科学)
学 位 記 番 号	甲 第 12 号
学位授与の日付	2021年 3 月14日
学位論文題名	QT Variability Index is Correlated with Autonomic Nerve Activity in Healthy Children. 「健康児童のQT Variability Indexは自律神経に支配される」
指 導 教 員	教授 畑 忠 善
論文審査委員	主査 教授 鈴 木 康 司 副査 教授 秋 山 秀 彦 教授 市 野 直 浩

論文内容の要旨

【背景】

体表面心電図のQT時間から観察される心筋再分極の不安定性は致死性不整脈のリスクとして知られ、成人では心臓性死亡の予後を推測できる指標と示されている。現在、催不整脈性の評価に用いられるQT variability index (QTVI) は、単一の心電図記録から算出可能な指数で、小児領域でも安全に応用できる生体信号解析指標である。これまでにQTVIは健常児において乳幼児期から学童期にかけて加齢に伴った変化を有することを報告し、その生後変化が自律神経の発達によるものと推測されてきた。しかし、QT時間の変動性と自律神経系の関連性は未だ十分な検証がなされていない。本研究では、QTVIと自律神経機能評価に汎用されている心拍変動（HRV）パラメーターとの相関性を評価し、QTVIは再分極異常の検出法のみならず、小児の自律神経平衡の評価法としての有用性を検証することを目的とした。

【対象および方法】

藤田医科大学病院を受診した0～7歳の健常児320名を対象とした。心電図はBiopac社製の生体ポリグラフ記録装MP-150(Biopac Systems Inc. CA, USA)を用いて、CM5誘導にて記録した。基線の安定した連続する60心拍のRR間隔およびQT時間を微分絶対値法にて計測し、Bergerらの式を用いてQTVIを算出した。HRVはQTVIの分析領域を含む2分間の記録を用いて周波数解析を行い、低周波成分(LF)と高周波成分(HF)の密度を計測し、自律神経平衡の指標であるLF/HFおよび副交感神経緊張の指標であるHF/(LF + HF)を算出した。QTVIとHRVパラメーターの相関性を評価した。同時に多変量解析を用いて、年齢と性別にて調整をおこない、QTVIとLF/HFおよびHF/(LF + HF)の相関を評価した。さらにQTVIの分母成分のNormalized HR variance (HRVN) および分子成分のNormalized

QT variance (QTVN) とHRVパラメーターとの相関性も評価した。

【結果】

QTVIはLF/HFと有意な正の相関を示し($r=0.450, p<0.001$)、HF/(LF + HF)とは負の相関を示した($r=-0.429, p<0.001$)。年齢と性別にて調整しても、QTVIはLF/HFおよびHF/(LF + HF)と有意に相関し、QTVI増減の独立因子であった。一方、 $\text{Log}_{10}\text{HRVN}$ とLF/HF、HF/(LF + HF)の間には相関性が観察されたものの ($r = -0.415, p<0.001, r = 0.386, p<0.001$)、 $\text{Log}_{10}\text{QTVN}$ とは有意な相関を認めなかった ($r = 0.144, p=0.010, r = -0.151, p=0.007$)。

【考案】

今回の研究結果から、自律神経活動を反映するHRVとQTVIの分母であるHRVNは相関性を有することを確認し、さらに心筋再分極時間から算出したQTVNを分子に組み合わせたQTVIは心臓自律神経活動との相関性を高めることを認めた。生理学的にQT時間は先行するRR間隔に追従することから、間接的にQTVIとHRVの相関性を高めていることが推定される。さらに健常児のQTVIは生後変化を有し、HRVNの増加に依存することから、QTVIの生後変化は心臓自律神経の発達に強く依存することが実証された。

QTVIは児童の自律神経活動を反映し、さらに心筋再分極の不安定性を教示してくれる優れた非侵襲的検査指標であることより、乳幼児の健康診断に加えることで、心臓に対する自律神経制御の発達、さらに潜在する心筋再分極の不安定性を予測する事が可能になる。それにより、致死性不整脈を予測するために役立つ可能性が期待される。

【結語】

心筋再分極異常を検出できるQTVIはHRVパラメーターと強い相関性を有し、健常児では自律神経機能を推測することも可能な指標である。

論文審査結果の要旨

論文内容の発表終了後に、主査及び2名の副査から論文内容に関する質問がなされた。質問内容は、QTVI指標の意義、再現性、将来的な実用性、加齢による変化に関する内容のほか、0歳児における睡眠剤の結果への影響、成人を対象とした先行研究など多岐に亘った。申請者は各質問に対して的確に説明をすることができた。本研究は申請者が精力的に実施し、その専門領域の十分な知識と理解力を有することを確認した。本論文は、査読付き英文雑誌(Pediatric Cardiology)に掲載されており、英語論文の作成能力も有していると判断した。以上の結果より、申請者は博士(医療科学)の学位を与えるに十分な能力を有すると判定する。